Aus der Städtischen Frauenklinik des
Akademischen Lehrkrankenhauses Fulda
Chefarzt: Prof. Dr. med. E. Göltner

Zur Diagnostik und Häufigkeit des Eisenmangels am Ende der Schwangerschaft

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Holger Kaesemann
aus Würzburg

Würzburg, den 24.1.1980

Aus der Städtischen Frauenklinik des
Akademischen Lehrkrankenhauses Fulda
Chefarzt: Prof. Dr. med. E. Göltner

Zur Diagnostik und Häufigkeit des Eisenmangels am Ende der Schwangerschaft

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Holger Kaesemann
aus Würzburg

Würzburg, den 24.1.1980

Referent: Prof. Dr. med. E. Göltner

Korreferent: Prof. Dr. med. K.-H. Wulf

Dekan: Prof. Dr. med. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Februar 1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Würzburg

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Literaturübersicht

2. Fragestellung

3. Untersuchungsgut und Methodik

4. Ergebnisse

4.1. Allgemeine Daten von Mutter, Placenta und Neugeborenem

4.2. Der Eisenhaushalt der Mutter am Ende der Schwangerschaft

4.3. Eisenstoffwechselgrößen des Neugeborenen

4.4. Eisenstoffwechselgrößen des Neugeborenen und Placentagewicht bei den einzelnen Stadien mütterlichen Eisenmangels

4.5. Beziehungen zwischen mütterlichen, placentaren und kindlichen Größen

5. Diskussion

6. Zusammenfassung

7. Literaturverzeichnis

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543521_0022

1. Einleitung und Literaturübersicht

Durch Zivilisation und Industrialisierung haben sich die Ernährungsgewohnheiten verändert und das Eisenangebot ist mit Bevorzugung einer kohlenhydratreicheren Kost quantitativ wie qualitativ geringer geworden. Die mit der Nahrung oder durch Therapie zugeführten Eisenmengen werden durch ein spezifisches Transportsystem bevorzugt im oberen Dünndarm resorbiert. Bei dem in diesem Abschnitt des Darmes vorliegenden pH um 7 ist wegen der besseren Löslichkeit hauptsächlich 2-wertiges Eisen in ionisierter Form zur Resorption vorhanden. Die Resorptionsmengen werden dem aktuellen Bedarf angepaßt (27).
Elektronenmikroskopische Befunde lassen zwei Wege der Eisenaufnahme in die Mucosazelle des Dünndarmes vermuten: Einmal die apikale Vesikulation (Aufnahme mittels Vesikelbildung durch die Zellmembran = Pinocytose), zum anderen die direkte Penetration der apikalen Mukosazellmembran auf molekularem Weg, die sich dem elektronenoptischen Nachweis entzieht (6). Für die Steigerung der Eisenresorption beim Eisenmangel auf molekularem Weg scheint ein Faktor verantwortlich zu sein, der die Verfügbarkeit spezifischer Membranbindungsstellen für Eisen erhöht. Nach Penetration der Membran wird das Eisen an zwei Proteinformen gebunden. Protein 1 wurde als Schleimhautisoferritin identifiziert, das für die langsame Eisenabgabe ans Blut verantwortlich ist; Protein 2 ist eine Trägersubstanz, die die schnellere transzelluläre Durchwanderung und die anschließende Bindung an Transferrin im Blut fördert (30).

Nach Durchgang durch die Schleimhautzelle wird das Eisen vom Transportprotein Transferrin auf dem Blutweg an die Stellen des Bedarfs gebracht (z.B. Knochenmark zur Hämoglobinsynthese, als Depoteisen ins retikulo-endotheliale System oder als Funktionseisen in Enzymen oder Myoglobin) (27).
Der Gesamtkörpereisengehalt von nicht anämischen, 60 kg schweren, menstruierenden Frauen mit normal gefüllten Eisenspeichern liegt bei annähernd 3500 mg. Der Hauptanteil entfällt davon auf Hämoglobineisen (2200 mg) und auf Speichereisen im retikulo-endothelialen System in Form von Ferritin und Hämosiderin (etwa 500-800 mg). Der Rest des Körpereisens verteilt sich auf Myoglobin, Cytochrom, Katalasen und Peroxidasen sowie sonstiges Enzym- und Transporteisen (20).
Der Verlust von Körpereisen erfolgt auf gastrointestinalem Weg (Blutverlust mit Faeces, über die Gallenexkretion, durch Desquamation intestinaler Mucosazellen), auf renalem Weg und über die Haut (epidermale Desquamation und Schweiß). Am Absinken von ^{55}Fe in Erythrocyten wurde die tägliche gesamte Körpereisenausscheidung mit 0,95 mg angegeben (20).
In einem im Gleichgewicht stehenden Organismus mit normalen Eisenstoffwechselverhältnissen entsprechen sich Eisenresorption und Eisenverlust von ungefähr 1 mg pro Tag. Die Gesamtkörper-$^{59}Fe^{2+}$-Umsatzrate beträgt 1,34 mg pro Tag (das entspricht 0,032% von ca. 4200 mg Gesamtkörpereisen berechnet an erwachsenen, allerdings männlichen Probanden) (20).
Der Eisenstoffwechsel der Frau unterliegt durch menstruelle Blutverluste und durch die Schwangerschaft mit einem Mehrbedarf an Eisen einer anderen Bilanzierung.

Wird der Mehrbedarf nicht genügend ausgeglichen, kommt es zu einer Störung des beschriebenen Resorptions-Ausscheidungsgleichgewichtes und zu einer negativen Eisenbilanz.
Bei der Menstruationsblutung geht mit 2 ml Blut (bei einer Hämoglobinkonzentration von 15 g/dl) bereits 1 mg Eisen verloren. Im Gegensatz zum Mann, der einen durchschnittlichen Eisenverlust von täglich 1 mg hat, beträgt dieser bei der eumenorrhoischen Frau 1,74 mg. Für Frauen mit Hypermenorrhoen werden je nach Ausmaß der menstruellen Blutverluste gar tägliche Eisenverluste von 2 bis über 16 mg angegeben (25).
In einer ausgewogenen Mischkost sind etwa 5 mg Eisen pro 1000 kcal enthalten. Bei einem Mann, der täglich etwa 3000 kcal zu sich nimmt, werden unter Annahme einer 10%-igen intestinalen Eisenresorption ungefähr 1,5 mg aufgenommen. Damit sind die täglichen Eisenverluste beim Mann ausreichend gedeckt.
Die Frau resorbiert mit einer Nahrungszufuhr von 2000 kcal pro Tag nur etwa 1 mg Eisen bei einem oben angegebenen Bedarf von 1,74 mg. So kann bereits auch bei einer normal menstruierenden Frau eine negative Eisenbilanz entstehen (20, 9).
Diese Tatsache konnte durch Untersuchungen über die Verbreitung von Eisenmangelzuständen in der weiblichen Bevölkerung an insgesamt 1160 Frauen bestätigt werden. Bei 64,7% der Probandinnen waren mehr oder weniger ausgeprägte Eisenmangelsituationen und bei 13,9% eine manifeste Eisenmangelanämie anzutreffen. Als Diagnostika dienten das rote Blutbild, die totale Eisenbindungskapazität und eine orale Eisenbelastung. Dieses Ergebnis zeigt, daß ein hoher Prozentsatz der Frauen im gebärfähigen Alter bereits mit einem Eisendefizit

in die Schwangerschaft gehen, durch welche sich ihre Bilanz noch mehr verschlechtert (46).
In der Schwangerschaft sind mehrere Faktoren für den Eisenmangel verantwortlich zu machen:
Im Rahmen der Mehrdurchblutung der Beckenorgane sowie durch den utero-placentaren Kreislauf kommt es zu einem Anstieg des Gesamtblutvolumens und der Erythropoese mit einem Mehrbedarf an Eisen von 400 bis 500 mg. Dabei steigt das Plasmavolumen relativ stärker (nämlich um ungefähr 34%) als die corpuskulären Bestandteile (um ca. 13%) des Blutes, was zur physiologischen Schwangerschaftshydrämie führt (39). An den Feten und an die Placenta werden durchschnittlich 200 bis 300 mg Eisen abgegeben (42). Insgesamt wird in der Literatur übereinstimmend ein Eisenbedarf für eine Einlingsschwangerschaft von 800 bis 1000 mg angegeben. Von dieser Menge werden 200 mg durch mütterliche Ausscheidung verloren, annähernd 300 mg gehen an Placenta und Fetus über und ungefähr 500 mg werden für die gesteigerte Hämoglobinsynthese verbraucht (39,9,11).

Tab. 1
Eisenbedarf für Schwangerschaft und Geburt (n. Göltner)

	mg
Eisenbedarf für Zunahme der Erythropoese	500
Eisenabgabe an Placenta und Kind	300
Blutverlust unter der Geburt	180
Täglicher Eisenverlust über die gesamte Schwangerschaftsdauer	330
	1310
Eiseneinsparung durch Amenorrhoe	200
Nahrungseisen bei 2000 kcal/Tag	420
	690

Wie bereits erwähnt sind bei vielen Frauen die Eisenreserven schon zu Beginn der Schwangerschaft erniedrigt (46,21), so daß der Mehrbedarf entweder durch Verbrauch des noch vorhandenen Speichereisens im retikulo-endothelialen System oder durch gesteigertes Nahrungseisenangebot und erhöhte Resorption gedeckt werden kann. Nur Schwangere, die über ausreichende Speichereisenmengen verfügen (500 - 800 mg), können den anfallenden Mehrbedarf ohne Eisensubstitution ausgleichen (22). In der zweiten Schwangerschaftshälfte nimmt der tägliche Eisenbedarf der Mutter auf 3 - 7 mg zu. Dies wird unterstrichen durch Steigerungen der diagnostischen $^{59}Fe^{2+}$-Resorption, die von 75% im 6. Monat über 84% im 7. Monat auf 90% im 9. Schwangerschaftsmonat ansteigt (21).

Insgesamt führen also vermindertes Nahrungseisenangebot, menstrueller Blutverlust und ansteigender Eisenbedarf in der Schwangerschaft zu einer allmählichen Entleerung der vorhandenen Eisenspeicher.

Während noch Heilmeyer zur Diagnostik von Eisenmangel und Anämie Serumeisen und hämatologische Werte wie Hämoglobin, Erythrocyten und Färbe-Index, aber auch Knochenmarkausstriche heranzog, wurden weitere neue Untersuchungen zur Beurteilung des Eisenstoffwechsels eingeführt. Dazu gehören Erythrocyten-Protoporphyrin, Transferrin-Bestimmungen, Radio-Eisen-Absorptionsmessungen und -Eliminationsraten sowie radioimmunologische Bestimmung des Serumferritin.

Dies war notwendig, da die Rückschlüsse vom Serumeisen auf den Eisenstoffwechsel mit erheblichen Fehlerquellen belastet und daher nicht immer aussagekräftig sind:

Tagesschwankungen, unterschiedliche qualitative und quantitative Nahrungseisenzufuhr, ungleiche intestinale Resorptionsverhältnisse, Entzündungen und Eisentherapie können den Serumeisen-Spiegel in hohem Maß verfälschen.

Die für die Routinediagnostik des Eisenmangels in der Schwangerschaft zu eingreifende Sternalpunktion wurde ebenfalls schon von Heilmeyer zur Beurteilung des Speichereisens bei larvierten Eisenmangelzuständen benützt. Charakteristisch ist im Knochenmark bei der manifesten Eisenmangelanämie das völlige Fehlen von Eisengranula in den Knochenmarksretikulumzellen und den Erythroblasten (Erythroblasten mit Eisengranula = Sideroblasten). Bei den larvierten Eisenmangelzuständen sind Sideroblasten im Mark zwar noch vorhanden, aber je nach Ausprägung des Eisenmangels verringert. Es besteht eine reaktive erythropoetische Hyperplasie mit Linksverschiebung zu den unreifen kernhaltigen Vorstufen der roten Reihe (19).

Bei einem Drittel von jungen, gesunden Frauen konnte nach einer cytochemischen Einteilung des Knochenmarkseisen nach Gale u. a. (8) kein Depoteisen, bei einem Drittel nur Spuren und beim Rest ausreichend Knochenmarkseisen nachgewiesen werden (42).

Fortschreitender Eisenmangel - mit oder ohne Anämie - verläuft über definierte Stadien zur manifesten Eisenmangelanämie. Die einzelnen Stadien lassen sich nach von Hausmann, Heinrich u. a. angegeben diagnostischen Kriterien wie folgt beschreiben (17,21):

Zunächst kommt es zum praelatenten Eisenmangel (Speichereisenmangel) mit einer Verminderung des Speichereisens im retikulo-endothelialen System und einem Ab-

sinken der Sideroblastenzahl im Knochenmark. Die diagnostische intestinale $^{59}Fe^{2+}$-Resorption steigt von normalerweise 10 - 45% auf 50 - 100% an. Die übrigen Eisenstoffwechsel- und hämatologischen Parameter wie Serumeisen, Serumferritin, TEBK, Hämoglobin, Hb_E und Erythrocyten liegen im Normbereich.
Bei weiterem Eisenverlust entsteht ein latenter Eisenmangel (Transporteisenmangel). Zugleich mit der Speichereisenverminderung kommt es zu einem Absinken des Serumferritin und des Serumeisen und zum Anstieg der gesättigten und ungesättigten Eisenbindungskapazität. Die Werte des roten Blutbildes wie Hämoglobin, Hb_E, Erythrocyten und Hämatokrit finden sich noch im Normbereich.
Beim manifesten Eisenmangel (Hämoglobineisenmangel) sind der Hämoglobin-wert unter 12 g/dl und der Hb_E-Wert unter 28 pg abgesunken. Die Hämatokrit-Werte sind ebenfalls erniedrigt. Die diagnostische intestinale Eisenresorption ist maximal (auf 90 und mehr %) erhöht. Im retikulo-endothelialen System kann kein Nichthämoglobineisen mehr nachgewiesen werden. Die Sideroblasten sind stark vermindert (unter 10% der kernhaltigen Vorstufen der roten Reihe) und im Knochenmarksausstrich findet sich eine gesteigerte Erythropoese mit Verschiebung zu unreifen Vorstufen. Serumferritin- und Serumeisenwerte sind stark erniedrigt.
In neuer Zeit glaubt man, mit dem Serumferritin in der Lage zu sein den Füllungszustand der Eisenspeicher beurteilen, Eisenmangelsituationen besser gegeneinander abgrenzen und den Erfolg einer Eisentherapie nachweisen zu können (34,35). Dies blieb nicht unwidersprochen. Heinrich und Mitarbeiter stellten die Zusammenhänge von Serumferritin und Speichereisen zumindest unter Eisentherapie in Frage (24).

Erniedrigungen des Serumferritin unter 30 ng/ml weisen auf praelatenten Eisenmangel mit beginnender Erschöpfung der Eisenspeicher hin (18). Die in der Literatur angegebenen Untergrenzen für den Normbereich schwanken je nach Methode in starkem Ausmaß, nämlich zwischen 12 und 100 ng/ml (4,33).
Was die Erniedrigung des Serumferritin für Eisenspeicher und praelatenten Eisenmangel darstellt, ist der Abfall des Serumeisenspiegels unter 600 ug/l und ein Anstieg der TEBK auf über 3,8 ug/l für den latenten und manifesten Eisenmangel (18).
Zur genaueren Beurteilung von Eisenmangelsituationen wurde die Kombination von diagnostischem $^{59}Fe^{2+}$-Absorptionstest mit der Messung der Ganzkörper-$^{59}Fe^{2+}$-Eliminationsrate angegeben. Der erhöhte Eisenbedarf in der Schwangerschaft führt zu einer allmählichen Entleerung der Eisenspeicher im retikulo-endothelialen System und zum Absinken der Serumferritin-Konzentration. Dabei wurde eine Steigerung der intestinalen diagnostischen $^{59}Fe^{2+}$-Resorption von 10 bis 45% auf 50 bis 100% beobachtet (23).
Die Problematik der modernen Eisenmangeldiagnostik wurde durch Untersuchungen von Serumferritin, Transferrin-Sättigung und Erythrocytenprotoporphyrin an 1564 Personen überprüft. Bei Erniedrigung einer der genannten Größen traten in 10,9%, mit zwei erniedrigten Parametern in 28% und bei drei erniedrigten Werten in 68% der Fälle Anämien auf (4). Daraus geht deutlich hervor, daß sich in der Routinediagnostik mit einzelnen Stoffwechselgrößen für den Eisenhaushalt nicht immer repräsentative Rückschlüsse ziehen lassen.

Während der Schwangerschaft beträgt der Eisenbedarf für Placenta und Fetus ungefähr 300 mg. Davon entfallen auf Hämoglobineisen etwa 215 mg, der Rest steht für Nichthämoglobineisen zur Verfügung (42). Dementsprechend nimmt der mütterliche Eisenbedarf von ca. 2 mg täglich im 1. Trimenon über 2 bis 4 mg pro Tag im zweiten auf 3 bis 7 mg im letzten Schwangerschaftsdrittel zu.
Ferrokinetische Studien zeigten, daß im Verlauf der Schwangerschaft der Eisentransfer von der Mutter auf Placenta und Kind nicht in einer gleichmäßigen Rate erfolgt. In der 13. Schwangerschaftswoche gingen 0,27 mg Eisen pro Tag auf Placenta und Fetus über (in diesem Schwangerschaftsstadium haben Placenta und Fetus einen Gesamteisengehalt von ca. 73 mg), während sich dieser Wert in der 31. Schwangerschaftswoche auf 2,5 mg Eisen pro Tag erhöhte (bei einem Gesamteisengehalt von Placenta und Fetus von 203 mg) (42).
Der erhöhte Eisenbedarf kann auch bei gesteigerter Resorption nicht mehr aus dem Nahrungseisen gedeckt werden. So wird verständlich, daß sich im Lauf der Gravidität aus einem praelatenten ein latenter bzw. aus einem latenten Eisenmangel eine manifeste Eisenmangelanämie entwickeln kann. Im letzten Schwangerschaftsdrittel konnte von Heinrich und Mitarbeitern mittels $^{59}Fe^{2+}$-Diagnostik fast bei allen Schwangeren eine der oben beschriebenen Eisenmangelformen aufgedeckt werden. Es wiesen 14 bis 33 % praelatente, 60 bis 72 % latente und 9 bis 20 % manifeste Eisenmangelzustände im dritten Trimenon auf (21).
Da in mehreren Arbeiten eine positive Korrelation zwischen Füllung der retikulo- endothelialen Eisenspeicher und der Serumferritin-Konzentration im Serum

nachgewiesen wurde, kommt der Serumferritin-Bestimmung für die Eisenmangeldiagnostik zunehmende Bedeutung zu. Untersuchungen zur Serumferritin-Konzentration im Blut während der Schwangerschaft zeigten -entsprechend zur erwähnten Eisenmangelsituation zum letzten Trimenon hin- einen deutlichen durchschnittlichen Abfall des Mittelwertes von 31,5 ng/ml bei Nicht-Schwangeren auf 13,9 ng/ml zwischen der 31. und 35. Schwangerschaftswoche (37).
Die durchschnittliche Serumferritin-Konzentration im Nabelschnurblut war ungefähr so hoch wie die bei erwachsenen Männern (nämlich 140 ng/ml) und deutlich höher als bei normalen weiblichen Erwachsenen (deren Serumferritin lag bei diesen Untersuchungen durchschnittlich bei 39 ng/ml). Ferritin im Nabelschnurblut von Neugeborenen, deren Mütter einen erniedrigten Serumferritin-Spiegel hatten, waren signifikant niedriger als bei Neugeborenen, deren Mütter einen Serumferritin-Wert im Normbereich hatten (32).
Im Widerspruch dazu stenen andere Ergebnisse, die zeigen, daß der Eisenhaushalt der Mutter keinen Einfluß auf den des Neugeborenen ausübt. Es bestanden keine verwertbare Korrelationen zwischen mütterlichem und kindlichem Ferritin sowohl in einer untersuchten Gruppe mit wie auch in der Gruppe ohne Eisenmangel. Serumeisen und Serumferritin lagen jedoch beim Neugeborenen in beiden Gruppen im Mittelwert deutlich höher als bei der Mutter (44).
Waren die Serumferritin-Werte der Mutter unter 10 ng/ml, wurden auch im Nabelschnurblut signifikant niedrigere Ferritin-Konzentrationen gefunden. Zudem lagen die Serumferritin-werte bei Mehrgebärenden und sozial Unterprivilegierten niedriger (36).

Die Gefahren des Eisenmangels in der Schwangerschaft haben besonders Roszkowski und Mitarbeiter erstmalig systematisch untersucht. An 486 Schwangeren mit Serumeisenmangel, die zwischen der 38. und 41. Woche entbunden hatten, wurden im Vergleich zu einer Kontrollgruppe (n=1827) 5,3 bis 5,8 mal häufiger untergewichtige Neugeborene (weniger als 2500 g), fast doppelt so viele Alterationen der kindlichen Herztöne mit kindlicher Asphyxie, 2,8 mal häufiger kongenitale Mißbildungen, 2,5 mal mehr Totgeburten und neonatale Mortalität sowie in 37,3% der Fälle pathologische Placentamorphologie nachgewiesen (Zirkulationsstörungen und Gefäßwandpathologie, Entzündungszeichen, regressive und nekrotische Veränderungen) (45).
Diesen Untersuchungen entsprechen auch andere klinische Beobachtungen. Es ist bekannt, daß die Anämie zu den häufigsten Komplikationen in der Schwangerschaft gehört, wobei mehr als 90% auf dem Boden des Eisenmangels entstehen. Es kommt mit zunehmender Anämie zum Anstieg der Gestosehäufigkeit; ein ursächlicher Zusammenhang scheint nicht zu bestehen, obwohl Gestose und Anämie oft gemeinsam auftreten. Zusätzlich sind erhöhte Infektgefahr und Wundheilungsstörungen bei Anämie ausreichend bekannt. Inwieweit mangelhafte Sauerstoffversorgung, verminderte Immunabwehr oder unterschiedliche Virulenz der Bakterien dabei eine zusätzliche Rolle spielen, ist aufgrund des komplexen Geschehens nicht mit letzter Sicherheit zu sagen. Bei Schwangeren mit einem Hämoglobinwert unter 9 g/dl ist die Pyelonephritishäufigkeit gegenüber normalen Hämoglobinwerten auf das Doppelte erhöht. Schwangere mit Pyelonephritis gravidarum haben in etwa 80% eine deut-

lich verminderte Hämoglobin-Konzentration. Die Zunahme der Komplikationen wie EPH-Gestosen, Harnwegsinfekte, puerperale Infektionen, Früh- und Totgeburten bei anämischen Schwangeren ließ sich anhand von 5000 Fällen statistisch sichern (9).
Andererseits ergaben Untersuchungen in Indien, bei denen anämische Frauen mit vergleichbarem sozialem Status unter Kontrolle Eisenpräparate einnahmen, daß relativ große Mengen Eisen substituiert werden mußten, um einen Hämoglobinanstieg zu verzeichnen und daß kein Unterschied in den Geburtsgewichten der Kinder von Frauen mit und ohne Eiseneinnahme in der Schwangerschaft bestand (47).
Ferner stellte man bei 87 Schwangeren fest, daß das Neugeborenengewicht in der anämischen Gruppe (Hb-Mittelwert 8,6 g/dl) nur um 83 g niedriger lag als in der Gruppe mit normalen Hämoglobinwerten und lediglich eine Abhängigkeit vom geringeren mütterlichen Gewicht zeigte. Demgegenüber fiel eine Zunahme des Placentagewichtes in der anämischen Gruppe auf, was als kompensatorische Leistung gedeutet wurde (1).
Alle genannten Untersuchungen weisen immer wieder auf die widersprüchlichen Angaben über Eisenmangel in der Schwangerschaft und die Beziehungen zwischen mütterlichem und kindlichem Eisenhaushalt hin. Umstritten ist dabei auch die Aussagekraft einiger diagnostischer Parameter, insbesondere des Serumferritin.
Aufgrund der Ergebnisse in der Literatur sollte deshalb in der vorliegenden Arbeit zu folgenden Fragen Stellung genommen werden:

2. Fragestellung

Welche Relevanz haben die Bestimmungsmethoden Knochenmarksausstrich, Serumferritin, Serumeisen und hämatologische Parameter wie Hämoglobin, Erythrocyten und Hb_E für den Füllungszustand der mütterlichen Eisenspeicher ?

Wie häufig lassen sich die einzelnen Schweregrade des mütterlichen Eisenmangels am Ende der Schwangerschaft mit den genannten Methoden nachweisen ?

Welche Beziehungen bestehen zwischen mütterlichem Eisenhaushalt, Placentagewicht und Gewicht des Neugeborenen bei normaler Schwangerschaftsdauer ?

Inwieweit stehen der mütterliche und kindliche Eisenhaushalt in Zusammenhang ?

3. Untersuchungsgut und Methodik

Zur Prüfung der dargelegten Fragestellungen wurde an insgesamt 95 Schwangeren der Städtischen Frauenklinik Fulda der Füllungszustand der Eisenspeicher im Knochenmark in Beziehung zu verschiedenen allgemein-anamnestischen, hämatologischen und Eisenstoffwechselgrößen von Mutter und Neugeborenem untersucht. Deshalb konnten nur Gebärende für diese Untersuchung berücksichtigt werden, die sich bei Aufnahme in den Kreißsaal nach vorheriger Aufklärung mit einer Sternalpunktion einverstanden erklärten.
In der Gruppe der 95 Schwangeren gab es keine Mehrlingsschwangerschaften, keine Schnittentbindungen, desgleichen wurden mittelschwere und schwere EPH-Gestosen sowie fieberhafte Harnwegsinfekte nicht in die Untersuchung aufgenommen.
Da von den 95 Schwangeren 12 Zeichen eines Infektes(mit einer Leucocytose von mehr als 14000/mm^3 und einer BSG-Erhöhung von mehr als 20/60 mm n.W.) aufwiesen und bei weiteren 21 Gebärenden der Geburtstermin außerhalb des Zeitraumes 280 $\pm$ 14 Tagen lag, verblieb somit eine Gruppe von 83 Schwangeren und ihren Neugeborenen zur Auswertung.
In diesen 83 Fällen wurden für Mutter, Placenta und Kind folgende allgemeine Daten erhoben:
Alter, Parität, Größe, Gewicht, Schwangerschaftsdauer, Placentagewicht, Neugeborenengewicht und Neugeborenengeschlecht.
Bei der Anamneseerhebung wurden die Kreißenden auch über eine eventuell erfolgte Eisentherapie während der Schwangerschaft befragt. Es stellte sich heraus, daß von den

83 in die Untersuchung aufgenommenen Schwangeren 48 (=57,8%) Eisenpräparate eingenommen hatten. Dabei waren die Angaben über Dosierungen und Einnahmezeitraum äußerst unzuverlässig. Insgesamt wurden 9 verschiedene Eisen- oder Eisen-Vitamin-kombinationspräparate mit entsprechend unterschiedlicher Bioverfügbarkeit eingenommen.
Zur Beurteilung des mütterlichen Eisenhaushaltes wurden folgende Größen ermittelt:

1. unmittelbare Eisenstoffwechselwerte

   Knochenmarkseisen

   Die dazu notwendige Sternalpunktion erfolgte nach vorheriger Einverständniserklärung der Patientin in einer während der Versorgung der Episiotomie vorgenommenen Vollnarkose (Evipan, N_2O).
   Die gewonnenen Ausstrich-Quetsch-Präparate wurden nach drei Methoden gefärbt:
   a) Färbung nach Pappenheim (May-Grünwaldt-Giemsa)
   b) Berliner-Blau-Färbung
   c) Berliner-Blau-Färbung mit Kernechtrot-Gegenfärbung

   Das im Knochenmark vorhandene Nichthämoglobineisen wird an Apoferritin gebunden und mit der Berliner-Blau-Färbung nachgewiesen. Bei der semiquantitativen Auswertung des Knochenmarkseisen wurden die von Hausmann und Mitarbeitern angegebenen Kriterien benützt (16,17). Es wurde nach folgendem Schema eingeteilt:

Ø	kein anfärbbares RES-Eisen nachweisbar
((+))	nur in Spuren RES-Eisen nachweisbar
(+)	noch vermindertes RES-Eisen nachweisbar
+ ++	ausreichend RES-Eisen nachweisbar

Diese fünf Stufen der Knochenmarkseisenfüllung wurden verschlüsselt in die Zahlen 0 bis 4 zur statistischen Auswertung benutzt.

Sideroblasten

Der prozentuale Anteil der Sideroblasten auf 100 Normoblasten wurde in den Knochenmarkspräparaten mit der Kernechtrot-Gegenfärbung ausgezählt.[1]

Serumeisen

Die photometrische Bestimmung des Serumeisen-Wertes erfolgte aus dem mütterlichen Venenblut (Entnahme unmittelbar vor der Narkose aus der Kubitalvene mit eisenfreien Kanülen und Glasröhrchen) nach dem Boehringer Farbtest im Zentrallaboratorium der Städtischen Kliniken Fulda.[2]

Serumferritin

Von dem abzentrifugierten Serumüberstand des mütterlichen Kubitalvenenblutes wurden 2 ml in Kunststoffröhrchen eingefroren, gesammelt und in Trockeneis tiefgefroren zur Serumferritin-Bestimmung in die Medizinische Universitätsklinik Kiel verschickt. Die Analysen dort erfolgten nach der von Addison, Beamish, Hales, Hodgkin, Jacobs und Llewellin angegebenen radioimmunologischen Methode.[3]

---

1 Herrn Prof.Dr.med. Hausmann, Chefarzt der hämatologischen Abteilung des Städt. Krankenhauses St. Georg, aufrichtigen Dank für die Überprüfung der Knochenmarkspräparate.

2 Herrn Priv.-Doz.Dr.med. Allner, Chefarzt des Zentrallabors der Städt. Kliniken Fulda, vielen Dank für die erfolgten Laboruntersuchungen.

3 Herzlichen Dank Herrn Dr.med. Drews für die von ihm vorgenommenen Serumferritinbestimmungen.

2. Hämatologische Werte

Die Werte des kleinen Blutbildes wie Hämoglobin, Erythrocyten, Hb_E, Leukocyten wurden mittels Coulter-Counter aus dem mütterlichen Venenblut bestimmt.

3. Zur Beurteilung des kindlichen Eisenstoffwechsels wurden folgende Werte herangezogen:

Serumeisen

Die Bestimmung erfolgte aus dem Nabelschnurblut bei noch nicht gelöster Placenta mit derselben Methode wie bei der Mutter.

Serumferritin

Ebenfalls Bestimmung wie bei der Mutter, jedoch aus abzentrifugiertem und eingefrorenem Serumüberstand des Nabelschnurblutes nach genannter Methode an der Medizinischen Universitätsklinik Kiel.

4. Statistische Auswertung

Die statistischen Rechnungen erfolgten mit dem Gerät Canola F-20 P im Zentrallaboratorium der Städtischen Kliniken Fulda.
Für alle gemessenen Variablen wurden Mittelwerte und Standardabweichungen bestimmt. In einer Korrelationsanalyse wurden alle Variablen miteinander in Beziehung gesetzt.
Für signifikante Korrelationen wurde das Signifikanzniveau nach dem T-Test berechnet (38).

4. Ergebnisse

4.1. Allgemeine Daten von Mutter, Placenta und Neugeborenem

Zunächst wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen für die allgemeinen Variablen von Mutter, Placenta und Kind ermittelt und in der Tabelle 2 zusammengefaßt:

Variable	$\bar{x}$	±	$\sigma_{\bar{x}}$
Alter (Jahre)	26,80		5,57
Parität	1,96		1,07
Größe (cm)	164,00		6,00
Gewicht (kg)	72,50		10,40
Schwangerschaftsdauer (Tage)	280,60		7,10
Placentagewicht (g)	644,50		116,30
Neugeborenengewicht (g)	3352,00		447,30
Geschlechtsverteilung	44 ♂		39 ♀

Tab. 2 Allgemeine Variable von Mutter, Placenta und Kind ($\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$ für n = 83)

Aus dieser Tabelle ist zu ersehen, daß es sich bei der untersuchten Gruppe in der Mehrzahl um Zweitgebärende handelte. Die mittlere Schwangerschaftsdauer betrug 280 Tage, da aus dem Gesamtkollektiv -wie im Kapitel Untersuchungsgut erwähnt- alle Frühgeburten und zeitlichen Übertragungen herausgenommen wurden.

4.2. Der Eisenhaushalt der Mutter am Ende der Schwangerschaft

Speichereisen im Knochenmark:
Bei der semiquantitativen Auswertung der Knochenmarkspräparate nach Eisengehalt (Berliner-Blau-Färbung) ergab sich folgende Verteilung:

Knochenmarks-eisenfüllung	ø	((+))	(+)	+	++
n	52	10	14	5	2
%	62,5	12,0	17,0	6,0	2,5
%		74,5	17,0	8,5	

Tab. 3 Häufigkeitsverteilung des Speichereisens im Knochenmark am Ende der Schwangerschaft (n = 83)

Danach fanden sich bei 74,5% aller Schwangeren kein oder nur sehr geringe Spuren von Speichereisen, d.h. bei fast 3/4 aller Frauen war am Ende der Gravidität kein Reserveeisen mehr nachweisbar.

In 17% waren etwas mehr Spuren von Depoteisen vorhanden und lediglich 8,5% der Schwangeren verfügten am Ende der Tragzeit über ausreichend gefüllte Eisenspeicher.

Sideroblasten im Knochenmark:
Einen weiteren guten Hinweis auf die zur Verfügung stehenden Eisenreserven im Knochenmark geben die kernhaltigen Vorstufen der roten Reihe mit cytoplasmatisch nachweisbaren Eisengranula (= Sideroblasten). Die Auszählung erfolgte in % der kernhaltigen Vorstufen (dabei wurden je Präparat zwischen 50 und 200 Zellen der roten Reihe unter dem Mikroskop ausgezählt und der Anteil der Sideroblasten in % angegeben). Bei weniger als 10% Sideroblasten im Knochenmarksausstrich besteht eine starke Erschöpfung des Reserveeisens; Werte über 10% deuten auf ausreichend Depoteisen hin, wobei die werte zwischen 10 und 40% zwar im Grenzbereich liegen, aber doch genügend Speichereisen vermuten lassen.

Sideroblasten	10 %	10 - 40 %	40 %
n	29	32	22
%	35	38	27

Tab. 4 Häufigkeitsverteilung der Sideroblasten im Knochenmark (n = 83)

Im vorliegenden Untersuchungsgut waren bei 35% der Schwangeren die Sideroblasten als Ausdruck einer Eisenmangelsituation auf unter 10% erniedrigt. Bei 27% lagen die Werte im Normbereich, deuteten aber zwischen

10 und 40% Sideroblastenanteil beginnende Eisenmangelsituationen (nämlich in 38% der Fälle) an. Mit zunehmender Knochenmarkseisenfüllung stieg auch der prozentuale Anteil der Sideroblasten ($r = 0{,}415$; $p < 0{,}001$).

Eisenstoffwechsel- und hämatologische Daten der Mutter und ihre Beziehungen zum Depoteisen im Knochenmark:
Die Mittelwerte und Standardabweichungen der mütterlichen Eisenstoffwechsel- und hämatologischen Werte stellten sich wie folgt dar:

Variable	$\bar{x}$	$\pm$	$\sigma_{\bar{x}}$
Serumferritin (ng/ml)	45,50		33,40
Serumeisen (µg/dl)	82,60		42,60
Hämoglobin (g/dl)	12,60		1,23
Erythrocyten ($10^6/mm^3$)	4,31		0,46
Hb_E (pg)	29,30		2,30

Tab. 5 Eisenstoffwechsel- und hämatologische Daten der Mutter ($\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$ für n = 83)

Die oben angeführten Mittelwerte lagen bei allen Größen noch im Normbereich bei allerdings relativ hoher Streubreite.
Um die Aussagekraft der Eisenstoffwechsel- und hämatologischen Parameter für den Füllungszustand der mütterlichen Eisenspeicher zu beurteilen (in der Routinediagnostik liegen ja Knochenmarksbefunde zur Überprüfung der Eisenspeicher nicht vor), wurden in der Tabelle 6 die einzelnen Werte aus Tabelle 5 mit dem Eisenfüllungs-

zustand des Knochenmarks verglichen. Dabei wurden die in der Literatur angegebenen Grenzwerte für den Normbereich zum Vergleich mit dem Depoteisen zugrunde gelegt. Es sollte geprüft werden, welche Größen die beste Beziehung zu den Eisenspeichern im Knochenmark aufweisen.

	Knochenmark ohne Speichereisen (n=62) Ø, ((+))			Knochenmark mit Speichereisen (n=21) (+), +, ++		
Serumferritin (ng/ml)	<10	10-40	>40	<10	10-40	>40
n	16	23	23	0	3	18
%	26	37	37	0	14	86
Serumeisen (µg/dl)	<60	60-80	>80	<60	60-80	>80
n	18	12	32	6	4	11
%	29	19	52	28	19	53
Hb (g/dl)	<10	10-12	>12	<10	10-12	>12
n	1	16	45	0	4	17
%	2	26	72	0	19	81
Erys (10^6/mm^3)	<4,2		>4,2	<4,2		>4,2
n	22		40	6		15
%	35		65	28		72
Hb_E (pg)	<28		>28	<28		>28
n	21		41	1		20
%	34		66	5		95

Tab. 6 Erniedrigte, im Grenzbereich liegende und normale Eisenstoffwechsel- und hämatologische Werte der Mutter im Vergleich zur Knochenmarkseisenfüllung

wie häufig nun die Laborwerte aus dem peripheren Venenblut ein korrektes Bild der Eisenspeicher wiedergaben, geht aus der folgenden Tabelle 7 hervor. Zur Vereinfachung und besseren Übersicht wurden dabei nur die eindeutigen Werte der Eisenstoffwechsel- und hämatologischen Parameter berücksichtigt. Grenzbereiche, die sich nicht eindeutig vollem oder leerem Mark zuordnen ließen, blieben ausgeklammert.

	Knochenmark ohne Speichereisen Ø, ((+))	Knochenmark mit Speichereisen (+), +, ++
	richtige diagn. Aussage in	richtige diagn. Aussage in
Serumferritin	63 %	86 %
Serumeisen	48 %	53 %
Hämoglobin	27 %	81 %
Erythrocyten	36 %	72 %
Hb_E	34 %	95 %

Tab. 7 Aussagekraft der aus dem peripheren Blut ermittelten Eisenstoffwechsel- und hämatologischen Werte der Mutter für den Füllungszustand der Eisenspeicher im Knochenmark

Es fiel auf, daß das Serumferritin der aussagekräftigste Parameter zur Beurteilung des Depoteisens war. In 63 % der Fälle zeigte es eine Erschöpfung der Eisenspeicher an, in 86 % der Fälle lag es bei nachweisbarem Speichereisen im Knochenmark im Normbereich. In der Gruppe mit ausreichend Depoteisen war lediglich der Hb_E-Wert mit 95 % in der Treffsicherheit erwartungsgemäß höher, da ja

bei gefüllten Eisenspeichern keine manifeste Eisenmangelanämie mit erniedrigten Hb_E-Werten vorliegen kann.
Eine wesentlich geringere Aussagekraft besaß das Serumeisen, das besonders in der Gruppe mit ausreichend Depoteisen nur in etwas mehr als der Hälfte der Fälle (53%) einen richtigen Schluß auf die Füllung der Eisenspeicher zuließ. Auch in der Gruppe mit fehlendem Reserveeisen im Knochenmark zeigte das Serumeisen eine geringere Treffsicherheit als das Serumferritin.
Von den hämatologischen Werten waren bei fehlendem Depoteisen ungefähr ein Drittel der Werte dem Füllungszustand der Eisenspeicher entsprechend erniedrigt. Insgesamt bestanden jedoch keine gravierenden Unterschiede zwischen diesen drei Größen. Bei gefülltem Knochenmarkseisendepot lagen die hämatologischen Werte, wie zu erwarten, in hohem Prozentsatz im Normbereich.

Korrelationen zwischen mütterlichem Eisendepot und den Eisenstoffwechsel- und hämatologischen Laborwerten:
Aufgrund der bisherigen Aussagen über die Treffsicherheit einzelner Laborwerte war es von Interesse, welche Zusammenhänge bei der Korrelation mütterlicher Eisenstoffwechsel- und hämatologischer Parameter mit dem Knochenmarkseisen auftreten würden. Die Korrelationskoeffizienten und das Signifikanzniveau sind der Tabelle 8 zu entnehmen.
Je besser die Knochenmarkseisenfüllung war, desto größer war erwartungsgemäß der Anteil der Sideroblasten an den kernhaltigen Vorstufen der roten Reihe ($r=0,415$; $p<0,001$).
Von den aus dem peripheren Blut gewonnen Größen zeigte wieder das Serumferritin die engsten Zusammenhänge mit dem Depoteisen ($r=0,401$; $p<0,001$). Die Korrelation zwischen Serumeisen und Knochenmarkseisen war nicht signifikant, was die Unzuverlässigkeit der Serumeisenbestimmung für die Beurteilung der Eisenspeicher weiter bestätigt.

Von den hämatologischen Werten wies lediglich das Hb_E eine Beziehung zum Knochenmarkseisen auf ($r=0,342$; $p<0,001$). Bei der Korrelation von Knochenmarkseisen zu Hämoglobin bestand mit dem niedrigen Korrelationskoeffizienten die relativ hohe Irrtumswahrscheinlichkeit von 5%.

Variable	r	p <
Knochenmarkseisen u. Sideroblasten	0,415	0,001
Knochenmarkseisen u. Serumferritin	0,401	0,001
Knochenmarkseisen u. Serumeisen	nicht signifikant	
Knochenmarkseisen u. Hämoglobin	0,209	0,05
Knochenmarkseisen u. Erythrocyten	nicht signifikant	
Knochenmarkseisen u. Hb_E	0,342	0,001

Tab. 8 Korrelationskoeffizienten und Signifikanzniveau von Knochenmarkseisen zu Eisenstoffwechsel- und hämatologischen Werten der Mutter

Bei einer Gegenüberstellung der Gruppe, die anamnestisch die Einnahme von Eisenpräparaten angegeben hatte, zu den Müttern, die während der Schwangerschaft keinerlei Eisen zugeführt hatten, fiel die Zerstörung der Beziehung zwischen Knochenmarkseisen und Serumferritin in der Gruppe mit Eisentherapie auf, während sich der Korrelationskoeffizient in der Gruppe ohne Eisentherapie noch erhöhte (auf $r=0,662$; $p<0,001$). Ebenso verschwand die signifikante Beziehung von Hb_E zum Knochenmarkseisen in der Gruppe mit Eisentherapie (siehe Tabb. 9 und 10).

Variable	r	p <
Knochenmarkseisen u. Sideroblasten	0,434	0,001
Knochenmarkseisen u. Serumferritin	nicht signifikant	
Knochenmarkseisen u. Serumeisen	nicht signifikant	
Knochenmarkseisen u. Hämoglobin	0,248	0,05
Knochenmarkseisen u. Erythrocyten	nicht signifikant	
Knochenmarkseisen u. Hb_E	nicht signifikant	

Tab. 9 Korrelationskoeffizienten und Signifikanzniveau von Knochenmarkseisen zu Eisenstoffwechsel- und hämatologischen Werten der Mutter bei Einnahme von Eisenpräparaten während der Schwangerschaft (n=48)

Variable	r	p <
Knochenmarkseisen u. Sideroblasten	0,429	0,01
Knochenmarkseisen u. Serumferritin	0,662	0,001
Knochenmarkseisen u. Serumeisen	nicht signifikant	
Knochenmarkseisen u. Hämoglobin	nicht signifikant	
Knochenmarkseisen u. Erythrocyten	nicht signifikant	
Knochenmarkseisen u. Hb_E	0,364	0,05

Tab. 10 Korrelationskoeffizienten und Signifikanzniveau von Knochenmarkseisen zu Eisenstoffwechsel- und hämatologischen Werten der Mutter ohne Einnahme von Eisenpräparaten während der Schwangerschaft (n=35)

Die Häufigkeit der einzelnen Schweregrade des mütterlichen Eisenmangels am Ende der Schwangerschaft:
Mit den einleitend definierten Stadien des Eisenmangels (nach Hausmann, Heinrich und Mitarbeitern (17)) ließen sich unter Berücksichtigung der in dieser Arbeit erhobenen Befunde von Knochenmarkseisen und sonstigen Eisenstoffwechseldaten die 83 vorliegenden Fälle folgenden Eisenmangelgruppen zuordnen:

Eisenmangel-stadium	kein Eisenmangel	praelat. Eisenmangel	latenter Eisenm.	manifester Eisenmangel
n	16	32	19	16
%	19,3	38,5	22,9	19,3
%			80,7	

Tab. 11 Häufigkeit der einzelnen Eisenmangelstadien am Ende der Schwangerschaft (n=83)

Danach lag bei insgesamt 80,7 % (n=67) aller Schwangeren im Untersuchungsgut ein Eisenmangelzustand vor, wobei in 15 Fällen eine leichte (Hb 10 - 12 g/dl) und nur in einem Fall eine schwerere Eisenmangelanämie mit einem Hb unter 10 g/dl auftrat.
Unterteilte man die 83 Fälle in eine Gruppe, die angab in der Schwangerschaft Eisenpräparate eingenommen zu haben (n=48) und in eine Gruppe ohne Eisentherapie (n=35), so ergaben sich folgende Häufigkeiten für den mütterlichen Eisenmangel:

Eisenmangel-stadium	kein Eisenmangel	praelat. Eisenmangel	latenter Eisenm.	manifester Eisenmangel
n	7	11	10	7
%	20	31	29	20
%			80	

Tab. 12 Häufigkeit der einzelnen Eisenmangelstadien am Ende der Schwangerschaft ohne Eisensubstitution (n=35)

Eisenmangel-stadium	kein Eisenmangel	praelat. Eisenmangel	latenter Eisenm.	manifester Eisenmangel
n	9	21	9	9
%	19	43	19	19
%			81	

Tab. 13 Häufigkeit der einzelnen Eisenmangelstadien am Ende der Schwangerschaft mit Eisensubstitution (n=48)

Aus dem Vergleich beider Gruppen war zu ersehen, daß unter Eisengaben während der Schwangerschaft die Häufigkeit des latenten Eisenmangels um 10% abnahm, dafür der praelatente Eisenmangel um 12% häufiger auftrat. Es erfolgte also unter Eisengaben eine Verschiebung vom latenten zum praelatenten Eisenmangel.

Serumferritin in den einzelnen Stadien des mütterlichen Eisenmangels:

Für den diagnostisch verläßlichsten Eisenstoffwechselwert, das Serumferritin, war es von Interesse, Mittelwerte und Standardabweichungen für die einzelnen Stadien des mütterlichen Eisenmangels zu ermitteln. Die Ergebnisse sind getrennt für die Gruppe ohne und mit Eisentherapie in der Schwangerschaft in den beiden folgenden Tabellen aufgeführt:

Eisenmangelstadium	kein Eisenmangel	praelat. Eisenm.	latenter Eisenmangel	manifester Eisenmangel
	$\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$
Serumferritin (ng/ml)	89 36	34 29	30 21	27 23

Tab. 14 Mittelwerte und Standardabweichungen des mütterlichen Serumferritinwertes für die einzelnen Eisenmangelstadien in der Gruppe ohne Eisentherapie während der Schwangerschaft (n=35)

Eisenmangelstadium	kein Eisenmangel	praelat. Eisenmang.	latenter Eisenm.	manifester Eisenmangel
	$\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$
Serumferritin (ng/ml)	63 43	39 29	52 34	42 27

Tab. 15 Mittelwerte und Standardabweichungen des mütterlichen Serumferritinwertes für die einzelnen Eisenmangelstadien in der Gruppe mit Eisentherapie während der Schwangerschaft (n=48)

Das Serumferritin zeigte dabei im Mittelwert in der Gruppe ohne Eiseneinnahmen einen kontinuierlichen Abfall von 89 ng/ml im Mittel bei den Schwangeren ohne Eisenmangel auf 27 ng/ml in der Gruppe mit manifestem Eisenmangel. Ein solcher Mittelwertabfall war in der Gruppe mit Eisentherapie nicht zu verzeichnen.

4.3. Eisenstoffwechselgrößen des Neugeborenen aus dem Nabelschnurblut

Für die Serumeisen- und Serumferritinwerte des Neugeborenen wurden die aus Tabelle 16 ersichtlichen Mittelwerte und Standardabweichungen ermittelt.

Variable	$\bar{x}$	$\pm$	$\sigma_{\bar{x}}$
Serumferritin (ng/ml)	219		20
Serumeisen (µg/dl)	124		42

Tab. 16 Eisenstoffwechselgrößen des Neugeborenen aus dem Nabelschnurblut (n=83)

Beide Eisenstoffwechselwerte des Neugeborenen liegen im Mittel deutlich über denen der Mutter. Auffallend war dies besonders beim Serumferritin, dessen Mittelwert bei der geringen Standardabweichung von 20 ng/ml beinahe die fünffache Höhe des mütterlichen Serumferritinspiegels erreichte (Vgl. Tab.5).

4.4. Placentagewicht, Eisenstoffwechsel- und allgemeine Größen des Neugeborenen bei den einzelnen Schweregraden des mütterlichen Eisenmangels

Die Variablen Placentagewicht, Neugeborenengewicht, kindliches Serumeisen und Serumferritin wurden in Mittelwert und Standardabweichung für die einzelnen Gruppen des mütterlichen Eisenmangels gegenübergestellt.

	kein Eisenm. (n=16) $\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$	praelat. Eisenm. (n=32) $\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$	latent. Eisenm. (n=19) $\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$	manifest. Eisenm. (n=16) $\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$
Placentagewicht (g)	636±78	610 ±116	663±108	691±139
Gewicht des Neugeborenen (g)	3290±409	3315±482	3340±413	3502±457
Serumeisen (µg/dl)	112±37	125±38	117±45	141±47
Serumferritin (ng/ml)	233±142	205±143	151±90	236±142

Tab. 17 Mittelwerte und Standardabweichungen kindlicher Größen und Placentagewicht in den einzelnen Stadien mütterlichen Eisenmangels (n=83)

Bei stärker ausgeprägtem mütterlichem Eisenmangel lag das Placentagewicht im Mittel etwas höher. Die kindlichen Serumeisenwerte zeigten in den Gruppen ohne und mit mütterlichem Eisenmangel keine wesentlichen Unterschiede. Alle beobachteten Veränderungen waren statistisch nicht signifikant. Der Serumferritinwert des Neugeborenen fiel im Mittel von der Gruppe ohne Eisenmangel über praelatenten zum latenten Eisenmangel gering ab, um bei manifestem mütterlichem Eisenmangel zum beinahe gleichen Wert wie in der Gruppe ohne Eisenmangel anzusteigen.

4.5. Beziehungen zwischen mütterlichen, placentaren und kindlichen Größen

Die Korrelationskoeffizienten und ihr Signifikanzniveau zwischen den für die Fragestellung wichtigen Größen wurden in der folgenden Tabelle zusammengefaßt.

	Placenta-gewicht	Neugebor.-gewicht	Serum-ferritin$_K$	Serum-eisen$_K$
Knochenmarks-eisen	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Sideroblasten	-0,347 $p < 0,001$	0,323 $p < 0,01$	n.s.	n.s.
Serum-ferritin$_M$	n.s.	n.s.	n.s.	0,288 $p < 0,01$
Serum-eisen$_M$	n.s.	n.s.	n.s.	0,337 $p < 0,01$
Hämoglobin	-0,267 $p < 0,01$	-0,188 $p < 0,05$	n.s.	n.s.
Erythrocyten	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Hb_E	-0,248 $p < 0,05$	n.s.	n.s.	n.s.
Größe$_M$	0,248 $p < 0,05$	n.s.	n.s.	n.s.
Gewicht$_M$	0,253 $p < 0,05$	0,296 $p < 0,01$	n.s.	n.s.

Tab. 18 Korrelationskoeffizienten und Signifikanzniveau von mütterlichen, placentaren und kindlichen Größen (n=83) (n.s. = nicht signifikant; K = Kind, M = Mutter)

Das Placentagewicht zeigte zu den mütterlichen Eisenstoffwechselgrößen Sideroblasten, Hämoglobin und Hb_E jeweils

negative Korrelationen. Dies unterstützte die Beobachtung des steigenden Placentagewichtes bei zunehmendem mütterlichem Eisenmangel (vgl. Tab. 17). Zudem war das Placentagewicht von Körpergröße und -gewicht der Mutter beeinflußt. Zwischen den drei Größen bestanden signifikante Korrelationen.
Die Eisenstoffwechselgrößen erbrachten Beziehungen zwischen kindlichem und mütterlichem Serumeisen und zwischen kindlichem Serumeisen und mütterlichem Serumferritin. Mütterliches und kindliches Serumferritin zeigten keinen signifikanten Zusammenhang.

5. Diskussion

Ziel der vorliegenden Untersuchung war zunächst, einige Laborparameter des peripheren Blutes in ihrer Aussagekraft für die Eisendepots zu überprüfen, um Eisenmangelzustände möglichst frühzeitig aufdecken und verhindern zu können. Dabei ist sicher wichtig, daß die Diagnostik nicht mit einem Wert allein zu bestreiten ist -wie auch von Cook und Finch festgestellt wurde (4)-, sondern daß die diagnostische Aussagekraft mit Berücksichtigung mehrerer Eisenstoffwechselparameter zunimmt. In dieser Untersuchung wurden zur Beurteilung des Eisenstoffwechsels der Mutter der Eisengehalt im Knochenmarksausstrich, Serumferritin, Serumeisen und das rote Blutbild herangezogen. Es konnte gezeigt werden, daß man mit dem Serumferritin insbesonders bei geringradigeren Eisenmangelzuständen, die sich noch nicht im roten Blutbild äußerten, eine zusätzliche Aussage erhielt. Das Serumferritin fiel im Mittelwert von 89 ng/ml bei Schwangeren, die keinen Eisenmangel aufwiesen, auf 27 ng/ml bei solchen mit Eisenmangel. Heinrich gibt an, daß bei etwa der Hälfte der Personen mit praelatentem Eisenmangel das Serumferritin auf Werte zwischen 8 - 27 ng/ml herabgesetzt ist, bei der anderen Hälfte jedoch das Serumferritin mit Werten zwischen 27 und 64 ng/ml im unteren Normbereich liegt (23). Daraus ist zu ersehen, daß Serumferritin nicht in allen Fällen erschöpfte Eisenreserven erkennen hilft.
Zur Beurteilung der Eisenspeicher aber war neben dem Knochenmarksausstrich das Serumferritin der aussagekräftigste Parameter der Eisenstoffwechselgrößen. Betrachtete man die Befunde von Schwangeren mit erschöpftem Speichereisen am Ende der Schwangerschaft, so erbrachte die Serumferritinbestimmung in 63% der Fälle einen richtigen

Hinweis. In etwa einem Drittel der Untersuchungen konnte aus der Serumferritinbestimmung allein ein erschöpftes Eisendepot nicht diagnostiziert werden. Bei ausreichend gefüllten Knochenmarkseisenspeichern lag auch das Serumferritin in 86% der Fälle im Normbereich, in keinem Fall war es unter 10 ng/ml erniedrigt und in den restlichen 14% im fraglichen Bereich zwischen 10 und 40 ng/ml. Da man falsch zu hohe Serumferritinwerte bei Infekten infolge gesteigerter Ferritinfreisetzung sowie bei Tumoren durch vermehrte Ferritinsynthese beobachtet hatte, wurden in den vorliegenden Untersuchungen Schwangere mit beschleunigter BSG und mit Leucocytose ausgeschlossen (s.S. 14). Selbst aus der Korrelation Speichereisen zu Serumferritin ($r=0,662$; $p<0,001$) bei solchen Frauen, die in der Schwangerschaft keine Eisenpräparate eingenommen hatten, war zu erkennen, daß die Bestimmung des Serumferritin nicht in jedem Fall die klare Beurteilung der Eisendepots ermöglichte. Einerseits die große Streuung der Serumferritinwerte, wie sie auch andere Autoren beschrieben (15), andererseits die Verwendung unterschiedlicher Radioimmunassay-Kits, wobei Abweichungen von bis zu 100% bei fünf überprüften Methoden festgestellt wurden (48) sowie die semiquantitative Eisenbestimmung im Knochenmark unter dem Mikroskop bergen vor allem methodische Probleme.
Unter Einnahme von Eisenpräparaten konnte ein Absinken des Serumferritinmittelwertes unter 30 ng/ml nicht beobachtet werden. Die positive Korrelation zwischen Knochenmarkseisen und Serumferritin wurde unter Eisentherapie zerstört. Dieser Befund weist darauf hin, daß Eiseneinnahmen die diagnostische Verläßlichkeit des Serumferritin herabsetzt. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten Heinrich und Mitarbeiter, die jedoch zusätzlich diagnostische $^{59}Fe^{2+}$-Absorptionsmessungen durchführten (23). Die Autoren wiesen da-

raufhin, daß Serumferritin unter oralen Eisengaben ein unzuverlässiger diagnostischer Parameter ist (24). Im Gegensatz dazu stehen die Untersuchungen von Kaltwasser, der zur Verlaufskontrolle einer Eisenmedikation sogar Serumferritinbestimmungen empfiehlt (34,35). Insgesamt zeigen die bis jetzt vorliegenden Ergebnisse, daß die in die Serumferritinbestimmung gesetzten Hoffnungen, damit eine klare Aussage über das Speichereisen zu bekommen, sich nur in etwas mehr als der Hälfte der Fälle bestätigten.

Trotzdem war das Serumferritin in der Diagnostik verläßlicher als die Serumeisenbestimmung, die für leeres Eisendepot im Knochenmark in 48% und bei ausreichend vorhandenem Knochenmarkeisen in 53% eine richtige diagnostische Aussage erbrachte. Auch zeigten die Mittelwerte des Serumeisen bei zunehmendem Eisenmangel, der aus anderen Parametern zu erkennen war, kein Absinken und waren damit diagnostisch eher eine Störgröße als eine Hilfe Eisenmangelzustände gegeneinander abzugrenzen. Hier spielten zum Teil die für das Serumeisen erwähnten verfälschenden Einflüsse wie Circadianrhythmik, Resorptionsstörungen, unterschiedliches Nahrungseisenangebot, Eisentherapie etc. eine Rolle.

Inder Schwangerschaft kann bei relativ geringem Speichereisen der erhöhte Eisenbedarf durch gesteigerte Resorption nicht immer ausreichend gedeckt werden. Im Knochenmark waren am Ende der Gravidität bei 74,5% aller Frauen keine oder nur sehr geringe Spuren von Speichereisen nachzuweisen. Dies deckt sich mit der Beobachtung anderer Autoren, die für ein ausreichend gefülltes Eisendepot ungefähr 500 bis 800 mg angeben (22,42,46). Die Häufigkeit des Eisenmangels am Ende der Schwangerschaft ergab unter Berücksichtigung der von Hausmann und Heinrich angegebenen diagnostischen Kriterien (17) für insgesamt 80,7% aller Schwangeren einen praelatenten, latenten oder gar

manifesten Eisenmangel. Wurde die Gruppe von Schwangeren mit Eiseneinnahmen der Gruppe ohne Eisentherapie in der Gravidität gegenübergestellt, blieb die Gesamthäufigkeit der Eisenmangelstadien bei ca 80%. Es war also trotz Eisenmedikation, wobei Angaben über Einnahmezeitraum und Dosierungen nicht zu verwerten waren, keine Verringerung der Eisenmangelzustände zu beobachten. Es fiel lediglich bei Schwangeren mit Eisensubstitution ein Rückgang der latenten Eisenmangelzustände von 29% auf 19% und eine Zunahme des praelatenten Eisenmangels von 31% auf 43% auf, d.h. bei insgesamt gleichbleibender Häufigkeit des Eisenmangels (ca. 80%) trat eine Verschiebung vom latenten zum weniger schweren praelatenten Eisenmangel unter Eisentherapie auf. Da das Speichereisendefizit bei praelatentem und latentem Eisenmangel nur geringfügige Unterschiede aufweist, sind diese aus wissenschaftlichem Interesse eingeführten Unterteilungen des larvierten Eisenmangels für die Praxis von untergeordneter Bedeutung. Daß zudem trotz prophylaktischer Eisengaben die Eisenreserven im Knochenmark in vielen Fällen gering bleiben, läßt sich unter anderem durch die unzuverlässige bzw. gar nicht erfolgte Einnahme oder auch durch schlechte Bioverfügbarkeit mancher Präparate erklären. Eisenmangelanämien in der Gravidität lassen sich weitgehend vermeiden, wenn ab der 16. bis 20. Schwangerschaftswoche täglich 100 bis 200 mg Eisen eingenommen werden (2, 12,29,41). Darüberhinaus weiß man, daß etwa 30% aller Frauen die Eisenprophylaxe völlig unzureichend durchführen. Nur 57% der Frauen nehmen die Eisenpräparate bis zur Entbindung ein und bei 20% erfolgt die Einnahme sehr unregelmäßig (13). Zusätzlich zeigen Ergebnisse einer solchen Befragung, daß die Zuverlässigkeit nicht immer befriedigen kann, wenn eine Querschnittsstudie ohne Verlaufsbeobachtung vorliegt (7).

Für die Beziehungen zwischen mütterlichem und kindlichem Eisenhaushalt ergab der Serumeisenwert von Mutter und Neugeborenem eine signifikante Korrelation, was bereits in früheren Untersuchungen nachgewiesen wurde (14, 45). Hinsichtlich des Serumferritin konnte eine solche Beziehung nicht nachgewiesen werden, obgleich die Mittelwerte beim Serumferritin des Neugeborenen beinahe fünfmal so hoch lagen wie bei der Mutter (vgl. Tabb. 5,16). Wie ungeklärt die Aussagekraft und diagnostische Verwertbarkeit des Serumferritin insbesondere auch in Hinblick auf den Eisenhaushalt des Neugeborenen sind, belegen die Angaben aus der Literatur. Einerseits wurden, ähnlich wie in der vorliegenden Arbeit, keine signifikanten Korrelationen zwischen mütterlichem und kindlichem Serumferritin bei im Mittelwert jedoch deutlich höheren kindlichen Werten festgestellt (44), andere Autoren konnten dagegen positive Korrelationen zwischen mütterlichem und kindlichem Serumferritin nachweisen (32). Beim Erwachsenen mit normal gefüllten Eisenspeichern vermutet man, daß 8 mg Speichereisen im RES etwa 1 ng/ml Serumferritin entsprechen (32). Wendet man diese Aussage auf den Serumferritinspiegel im Nabelschnurblut an, so müßte das Neugeborene bei einem Serumferritinmittelwert von 219 ng/ml (vgl. Tab.16) über ein Depoteisen von über 1600 mg verfügen (also doppelt so viel wie ein Erwachsener mit ausreichend gefüllten Eisenspeichern). Bedenkt man, daß nach Berechnung anderer Autoren nur etwa 300 mg Eisen an Placenta und Kind im Verlauf der Gravidität abgegeben werden (11,19,42), lassen die kindlichen Serumferritinwerte eine Schluß auf das Reserveeisen nicht zu. Ungeklärt bleibt auch, ob das Neugeborene seinen Eisenbedarf wie der Erwachsene aus dem Depot im RES oder zum größeren Teil auch aus der relativ hohen zirkulieren-

den Serumferritinmenge deckt. Die gegenüber der Mutter erhöhten kindlichen Werte sprechen auch für eine gesteigerte Ferritinbiosynthese.
Mütterliche Eisenstoffwechselgrößen wie Sideroblasten im Knochenmark, Hämoglobin und Hb_E zeigten signifikante negative Korrelationen zum Placentagewicht (vgl. Tab.18), d.h. mit Absinken der Eisenstoffwechselgrößen nahm das Placentagewicht etwas zu. Gleichzeitig stieg der Mittelwert des Placentagewichtes, wenn auch nur leicht, von der Gruppe ohne Eisenmangel am Ende der Schwangerschaft zum manifesten Eisenmangel von 636 g auf 691 g an. Ob sich diese Beobachtungen, wie andere Autoren behaupten (1), als kompensatorische Leistung der Placenta deuten lassen, ist noch nicht erwiesen.
Die Untersuchungen von Roszkowski und Mitarbeitern, die aufgrund der Serumeisenbestimmungen deutliche Abhängigkeiten des kindlichen vom mütterlichen Eisenhaushalt bei schwerem mütterlichem Eisenmangel erbrachten, zeigten eine Zunahme der kindlichen Mortalität und Morbidität(45). Dies unterstützte die Motivation zur Eisentherapie in der Schwangerschaft. Da es sich im Untersuchungsgut der vorliegenden Arbeit um leichtere Eisenmangelzustände handelte und lediglich eine schwere Anämie mit einem Hämoglobinwert unter 9 g/dl vorlag, sind die Ergebnisse mit der vorher genannten Arbeit nicht vergleichbar. Eine Eisentherapie ist trotzdem bei schweren Eisenmangelanämien indiziert, die prophylaktischen Eisengabe bei larvierten Eisenmangelzuständen in der Schwangerschaft zur Vermeidung manifester Anämien zu empfehlen.

6. Zusammenfassung

Es wurden bei 83 Gebärenden mit einer Schwangerschaftsdauer von 280 ± 14 Tagen post menstruationem der Eisengehalt im Knochenmarksausstrich der Mutter, mütterliches und kindliches Serumferritin und Serumeisen sowie Hämoglobin, Erythrocytenzahl und Hb_E der Mutter bestimmt. Damit sollte geprüft werden, inwieweit sich die einzelnen Untersuchungen für die Diagnostik und zur Ermittlung der Eisenmangelhäufigkeit verwenden lassen und welche Zusammenhänge zwischen mütterlichem und kindlichem Eisenhaushalt bestehen. Gleichzeitig wurden die Mütter nach einer Eisentherapie in der Schwangerschaft befragt. Es ergaben sich folgende Ergebnisse:

1. Die sichersten Aussagen über den gleichzeitig bestimmten Eisenfüllungszustand im Knochenmark ließen sich mit der Serumferritinbestimmung treffen. Bei leerem Eisendepot lieferte sie in 63% richtige Resultate; bei gefüllten Eisenspeichern waren 86% der Serumferritinbestimmungen zuverlässig. Bei Schwangeren ohne Eisentherapie in der Schwangerschaft bestand eine positive Korrelation zwischen Knochenmarkseisen und Serumferritin ($r=0{,}662$; $p<0{,}001$).
   Die Serumeisenbestimmung war demgegenüber mit 48% richtigen Werten bei leerem und 53% richtigen Werten bei vollem Eisendepot unzuverlässiger. Serumeisen- und Serumferritinbestimmung wurden durch Einnahme von Eisenpräparaten am Ende der Schwangerschaft verfälscht. Die einzelnen Stadien des Eisenmangels ließen sich nur durch gemeinsame Berücksichtigung aller erhobenen Eisenstoffwechselwerte klassifizieren.
2. 67 Frauen (=80,7%) zeigten am Ende der Schwangerschaft einen Eisenmangel. Von diesen 80,7% entfielen 38,5% auf

Frauen mit einem praelatenten Eisenmangel, 22,9% hatten einen latenten und 19,3% einen manifesten Eisenmangel. Die Einnahme von Eisenpräparaten während der Gravidität führte zu einer Häufigkeitsverschiebung vom latenten zum weniger schweren praelatenten Eisenmangel.

3. Bei den im Untersuchungsgut vorliegenden leichten Eisenmangelanämien ergaben sich keine Beziehungen zwischen mütterlichem Eisenhaushalt und Neugeborenengewicht. Lediglich das Placentagewicht zeigte bei zunehmendem mütterlichem Eisenmangel einen Anstieg des Mittelwertes von 636 g auf 691 g.
4. Hohes mütterliches Serumeisen war mit einem hohen Serumeisenwert im Nabelschnurblut korreliert ($r=0,337$; $p<0,01$).
   Mütterliches und kindliches Serumferritin zeigten keine signifikanten Beziehungen, wobei jedoch auffiel, daß das kindliche Serumferritin im Mittel etwa fünffach höher lag als das mütterliche, was für eine gesteigerte Ferritinbiosynthese spricht.

7. Literaturverzeichnis

1. Auinger, W.
   Zeibekis, N.
   Einfluß der Anämie auf Kindes- und Placentagewicht.
   GebFra 37, 589 (1977)

2. Chisholm, M.
   A controlled clinical trial of prophylactic folic acid and iron in pregnancy.
   J.Obstet.Gynec.Brit.Cwlth. 73, 191 (1966)

3. Cook, J.D.
   Eschbach, J.W.
   Iron absorption and loss in chronic renal desease.
   Workshop Conferences Hoechst, Vol.3, 190 (1975)

4. Cook, J.D.
   Finch, C.A.
   Smith, N.J.
   Evaluation of the Iron Status of a Population.
   Blood, Vol. 48, 449 (1976)

5. Cotes, P.M.
   Moss, G.F.
   Muir, A.R.
   Scheuer, P.J.
   Distribution of iron in maternal and fetal tissues from pregnant rhesus monkeys treated with a single intravenous infusion of iron dextran (^{59}Fe).
   Brit.J.Pharmac. 26, 633

6. Deutschländer, N.
   Kief, H.
   Bähr, H.
   Morphological findings in iron absorption.
   Workshop Conf. Hoechst Vol.3, 6 (1975)

7. Fletcher, R.H.
Fletcher, S.W.
Clinical research in general medical journals. A 30-year perspective.
NewEngl.J.Med. 301, 180 (1979)

8. Gale, E.
Torrance, J.
Bothwell, T.
Quantitativ estimation of total iron stores in human bone marrow.
J.Clin.Invest. 42, 1046 (1963)

9. Göltner, E.
Bedeutung des Eisenmangels in Gynäkologie und Geburtshilfe.
Therapiewoche 28, 7709 (1978)

10. Göltner, E.
Hämatologische Erkrankungen in der Schwangerschaft.
Gynäkologe 12, 52 (1979)

11. Göltner, E.
Iron requirement and deficiency in menstruating and pregnant women.
Worksh.Conf.Hoechst, Vol.3, 159 (1975)

12. Göltner, E.
Ursachen und Behandlung der Schwangerschaftsanämien.
Therapiewoche 16, 1327 (1966)

13. Göltner, E.
Schlunk, T.
Warum noch Eisenmangel in der Schwangerschaft ? Münch.med.Wschr. 116, 841 (1974)

14. Haering, M.
Häufigkeit, Ursachen und Bedeutung der Schwangerschaftsanämie. Med.Welt 7, 352 (1969)

15. Haurani, F.I.
Serum Ferritin in Patients with Anemia of Chronic Desease and Absence of Bone Marrow Iron. Kongressbericht Iron Club Hamburg (1979)

16. Hausmann, K.
Kuse, R.
Morphological types of Nonheme Iron in Bone Marrow Squash Preparations and intestinal Iron Absorption. aus Iron Deficiency, 297 (1970)

17. Hausmann, K.
Kuse, R.
Meinecke, K.H.
Bartels, H.
Heinrich, H.C.
Diagnostische Kriterien des praelatenten, latenten und manifesten Eisenmangels. Klin.Wschr. 49, 1164 (1971)

18. Heilmann, E.
Diagnostik des Eisenmangels. Dtsch.med.Wschr. 38, 1325 (1979)

19. Heilmeyer, L. — Die Hypochromanämien. Handbuch der Inneren Medizin, Bd. II, 14 (1970)

20. Heinrich, H.C. — Definition and pathogenesis of iron deficiency. Worksh.Confer.Hoechst Vol.3, 113 (1975)

21. Heinrich, H.C. Hausman, K. Humke, W. et al. — Intestinale $^{59}Fe^{2+}$-Resorption und praelatenter Eisenmangel während der Gravidität des Menschen. Klin.Wschr.46.Jhg., 4, 199 (1968)

22. Heinrich, H.C. — Dimensionierung einer optimalen Eisenkompensationstherapie bei nicht blutenden Patienten mit normaler Gesamtkörper-^{59}Fe-Eliminationsrate. Med.Klinik 68, 981 (1973)

23. Heinrich, H.C. — Diagnostische Wertigkeit der Radioabsorptionsmessung und immunradiometrischen Serum-Ferritin-Bestimmung bei der Beurteilung der Eisenspeicher. NucCompact 9, 176 (1978)

24. Heinrich, H.C. — Serumferritin ungeeignet als Kontrollparameter der oralen Eisentherapie. Dtsch.med.Wschr. 102, 1150 (1977)

25. Heinrich, H.C. — Clinical aspects of iron absorption and turnover. Worksh.Confer.Hoechst Vol.3, 34 (1975)

26. Heinrich, H.C. — Diagnostische $^{59}Fe^{2+}$-Absorption und Serumferritin bei praelatentem, latentem und manifestem Eisenmangel. NucCompact 5, 178 (1978)

27. Henschler, D. Forth, W. Rummel, W. — Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 300 (1975)

28. Hogberg, K.G. Lindvall, S. — The distribution of parenteral iron hematinics in non-pregnant, pregnant and lactating rats. Br.J.Pharmac. 22, 275 (1964)

29. Holly, R. — Anemia in pregnancy. Obstet.Gynec. 5, 562 (1955)

30. Huebner, H. Huebner, E. Rummel, W. — Mechanism of Iron Absorption: iron-binding proteins and dependance of iron absorption on an elutable factor. Worksh.Confer.Hoechst Vol.3, 13 (1975)

31. Jacobs, A. — Serumferritin aniron stores. Fed.Proceedings Vol. 36, 7, 2024 (1977)

32. Jacobs, A.
Fenton, V.
Unpublished Data in Serumferritin and Iron Stores.
Fed. Proceedings Vol.36, 7 (1977)

33. Jacobs, A.
Worwood, M.
Ferritin in serum. Clinical and biochemical implications.
NewEngl.J.Med.292, 951 (1975)

34. Kaltwasser, J.P.
Werner, E.
Die Bedeutung des Serumferritin bei der Diagnose und Verlaufsbeobachtung des Eisenmangel.
Therapiewoche 28, 7301 (1978)

35. Kaltwasser, J.P.
Werner, E.
Becker, H.
Serumferritin als Kontrollparameter der oralen Eisentherapie.
Dtsch.med.Wschr. 102, 1150 (1977)

36. Kelly, A.M.
MacDonald, D.J.
MacDougall, A.N.
Observation on maternal and fetal Ferritin Concentrations at Term.
Brit.J.Obst.Gyn. Vol.85, 338 (1978)

37. Kelly, A.M.
MacDonald,D.J.
MacNay, M.B.
Ferritin as an assessment of iron stores in normal pregnancy.
Brit.J.Obstet.Gynec, Vol.84, 434 (1977)

38. Koller, S.
Graphische Tafeln
Darmstadt (1956)

39. Martius, G.
Wulf, K.H.
et al.
Lehrbuch der Geburtshilfe
8.Aufl., 54 (1974)

40. McCurdy, P.R.
Parenteral Iron Therapy.
aus Iron Deficiency, 537 (1970)

41. Pritchard, J.A.
Hunt, C.F.
A comparison of hematologic responses following the routine prenatal administration on intramuscular iron and oral iron.
Surg.Gynec.Obstet. 106, 516 (1958)

42. Pritchard, J.A.
Scott, D.E.
Iron Demands during Pregnancy.
aus Iron Deficiency,173 (1970)

43. Pritchard, J.A.
Whalley, P.J.
Scott, D.E.
The influence of maternal folate and iron deficiencies on intrauterine life.
Am.J.Obstet.Gynec.104, 388 (1969)

44. Rios, E.
Lipschitz, D.A.
Cook, J.D.
Smith, N.J.
Relationship of Maternal and Infant Iron Stores as Assessed by Determination of Plasma Ferritin.
Pediatrics Vol.55, 694 (1975)

45. Roszkowski, I.
Woicicka, J.
Zaleska, K.
Serum Iron Deficiency During the Third Trimester of Pregnancy: Maternal Complications and Fate of the Neonate.
Obst.Gynec. Vol.28, 6, 820 (1966)

46. Seibold, M.
Hannappel, A.
Florian, J.
Schmid, E.
Die Verbreitung von Eisenmangelzuständen in der weiblichen Bevölkerung.
Münch.med.Wschr.17, 816 (1965)

47. Sood, S.K.
Ramachandran, K.
Mathur, M.
et al.
WHO sponsored collaborative studies on nutritional anemia in India.
Quart.J.Med. 44, 241 (1975)

48. van Oost, B.A.
Willekens, F.L.A.
et al.
Heterogenity of serumferritin studied with different radioimmunassay kits.
Kongressbericht Iron Club Hamburg (1979)

Für die Überlassung des Themas und die nützlichen Ratschläge bei der Bearbeitung möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Göltner aufrichtig danken.

Lebenslauf

Am 18.9.1949 wurde ich als zweites Kind des Arztes Dr. med. Richard Kaesemann und seiner Frau Cäcilie geb. Franzen in Würzburg geboren.
Ich besuchte von 1955 bis 1960 die Volksschule in Neubrunn und von 1960 bis 1969 das Riemenschneider-Gymnasium in Würzburg, wo ich 1969 die Reifeprüfung bestand. Nach einjährigem Pharmaziepraktikum begann ich im Sommersemester 1970 mit dem Medizinstudium in Würzburg. Dort legte ich 1971 die naturwissenschaftliche Vorprüfung, 1973 die ärztliche Vorprüfung ab, dazwischen Famulaturen in Basel und St. Veit/Glan.
Im Januar 1977 schloß ich das Studium mit dem medizinischen Staatsexamen ab.
Nach der Medizinalassistentenzeit in Wertheim (gynäkologische Abteilung des Städtischen Krankenhauses), in Marktheidenfeld (chirurgische Abteilung des Kreiskrankenhauses) und in der Medizinischen Universitätsklinik in Würzburg wurde mir am 8.5.1978 die Approbation erteilt.
Seit 28.8.78 bin ich als Assistenzarzt in der Städtischen Frauenklinik in Fulda tätig.

H. Kaesemann

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80